Journal de l'Anatomie
Mars 1883

DE LA

DEGENERATION ET DE LA RÉGÉNÉRATION DU CYLINDRE-AXE

ET

DES AUTRES ÉLÉMENTS DES FIBRES NERVEUSES DANS LES LÉSIONS NON TRAUMATIQUES

PRESENTED by the AUTHOR

Par les Drs George et Frances-Élisabeth **HOGGAN**
de Londres (1).

(PLANCHES IV ET V)

Cette étude présente les résultats obtenus par nous, au cours de recherches que nous avions entreprises dans le but de déterminer si les changements histologiques déjà connus, qui surviennent dans les fibres nerveuses à la suite des lésions traumatiques, ressemblaient par leur forme et par l'ordre consécutif de leur apparition, aux changements qui ont lieu là où aucune blessure n'a été faite, ni sur le nerf lui-même, ni sur le tissu environnant. Toutes les recherches antérieures que nous connaissons sur les changements qui sont censés avoir lieu dans le cylindre-axe pendant la dégénération et la régénération des nerfs, ont été faites au moyen de lésions expérimentales sur les animaux ; et les conclusions ainsi obtenues ont été généralement acceptées comme devant s'appliquer également aux changements qui ont lieu dans les mêmes éléments chez l'homme, dans toutes les conditions que l'on connaît de dégénération et de régénération des nerfs. Jusqu'à une époque récente nous partagions, nous aussi, cette opinion ; mais nous avons été forcés, à la suite de nos recherches dans les lésions non traumatiques, de recon-

(1) Des circonstances accidentelles ont empêché jusqu'à présent la publication de ce mémoire remis au journal depuis deux ans. Bien que faisant nos réserves sur certaines interprétations des faits contenus dans ce travail, il sera certainement lu avec fruit. (*Rédaction.*)

naître que le genre de la lésion peut modifier profondément les caractères des changements ou des phénomènes qui surviennent. Si au premier abord ceci paraît être d'une explication difficile, l'on n'a qu'à réfléchir un moment sur la nature des éléments du segment inter-annulaire qui entoure le cylindre-axe, pour comprendre aisément que la destruction ou même l'irritation de ces éléments, et des éléments protoplasmiques en particulier, doivent exercer une influence importante sur la manière de se comporter du cylindre-axe qu'ils entourent. C'est là en effet ce que nous avons trouvé.

En comparant les changements qui ont lieu dans les lésions non traumatiques avec ceux qui se produisent dans les lésions traumatiques, autant qu'on les connaît jusqu'ici, il serait utile de décrire ceux-ci avec plus de détails que ne comporte un simple mémoire, et de donner en même temps des citations tirées de différents auteurs, qui permissent au lecteur de vérifier les opinions que nous leur prêtons. Nous croyons cependant assez faire sous ce rapport en donnant les citations, avec les explications qui s'y rattachent, comme on les trouve toutes faites dans un des traités les plus admirables et les plus complets de nos jours, nous voulons dire les *Leçons sur l'histologie du système nerveux,* du professeur Ranvier, livre qui doit se trouver entre les mains de tous ceux qui lisent notre mémoire.

Jusqu'à présent, en faisant des lésions expérimentales sur les nerfs des animaux, on leur infligeait en même temps une blessure. (Nous ne connaissions point l'excellent travail de M. le Dr Gombault, «sur la névrite segmentaire périaxile », à l'époque où ce mémoire était livré à la rédaction en juillet 1880.) Quoique d'après Ranvier il soit indifférent, quant à l'identité des changements produits, que la lésion dans le nerf soit le résultat de l'écrasement au moyen d'une pince ou d'une section faite avec un scalpel tranchant (loc. cit., t. II, p. 28), il est essentiel de déranger le moins possible les tissus environnants. Mais il peut arriver que le plus grand soin, aussi bien que le dérangement le plus complet, donne des résultats qui diffèrent entièrement de ceux que l'on trouve dans des lésions non traumatiques. Une section pratiquée sur un nerf sain par un scalpel tranchant localise le point lésé et le limite exactement au seg-

ment inter-annulaire qu'elle traverse, et tandis qu'elle sépare une portion de nerf périphérique sain d'une portion centrale saine, elle permet à celle-ci de commencer tout de suite ses tentatives de régénération, qui sont seulement imperceptibles dans les premiers jours, même à l'œil muni du microscope.

Dans les lésions non traumatiques, d'autre part, comme par exemple dans la dégénération des nerfs qui s'observe dans la lèpre anesthésique, il n'y a point de localisation semblable, bien que dans cette maladie la destruction ou la dégénération embryonnaire des éléments du segment inter-annulaire puisse précéder la destruction du cylindre-axe, tandis que dans d'autres lésions, comme par exemple dans la dégénération des nerfs observée dans la gangrène, la destruction du cylindre-axe peut précéder, et précède en effet, le plus souvent, la destruction ou la dégénération embryonnaire des éléments des segments inter-annulaires qui l'entourent (voy. fig. 9). Ainsi, quoique les apparences ou l'ordre des changements consécutifs puissent varier, les raisons qui les font varier expliquent les inconséquences purement apparentes que l'on rencontre dans ce processus unique de dégénération.

C'est à cause des conditions particulières qui distinguent la gangrène que nous y avons puisé en grande partie les matériaux pour notre recherche actuelle. Avant de la commencer, nous avions déjà fait une étude approfondie des causes et du cours de la dégénération et de la régénération des nerfs dans la lèpre anesthésique, où la lésion était due, sans contredit, à la compression lente subie par les nerfs de certaines régions, à la suite de l'accumulation des cellules dites lépreuses. Les points comprimés dont il s'agit, étaient cependant d'une telle étendue, ils étaient si mal définis, et la destruction des fibres nerveuses considérées individuellement avait été si loin graduellement, qu'il ne fut pas possible de localiser dans une fibre, à quelques segments inter-annulaires près, le point exact de compression, ou d'observer la manière de se comporter des divers éléments de la fibre nerveuse au-dessus et au-dessous du point lésé mal défini. De plus, à cause de l'augmentation progressive de la compression sus-indiquée, il arrivait que quelques fibres seulement, dans un fascicule nerveux considérable, se rencontraient dans la même période de dégénération à la même

époque; et comme le plus souvent la régénération survenait dans une partie des fibres, tandis que la dégénération faisait des progrès dans une autre partie, au même niveau et dans le même fascicule, il s'ensuivait que les phénomènes des deux processus se mêlaient tellement, qu'il devenait presque impossible de se faire une idée juste de l'ordre de succession des phénomènes. De plus, grâce à la difficulté extrême de déterminer dans quelle portion du fascicule nerveux se trouvaient les lésions ou les bouts du cylindre-axe, et à la nécessité de s'abstenir de traiter une telle portion de nerf par l'acide osmique, qui aurait entièrement soustrait à la vue le cylindre-axe, il fallait chercher pendant plusieurs mois avant de découvrir une lésion de ce dernier, et celle-ci enfin obtenue, son rapport avec d'autres changements n'était point évident. Nous nous voyions ainsi forcés de chercher un ensemble de conditions qui nous donnât la clef de l'ordre de succession des changements survenus dans l'ensemble des éléments nerveux, ensemble qui devait réunir les caractères non traumatiques de la dégénération et de la régénération des nerfs propres à la lèpre, à la localisation exacte des lésions traumatiques pratiquées jusque-là sur les animaux.

Pendant que nous cherchions, le hasard nous faisait rencontrer un cas de gangrène de l'extrémité inférieure chez un vieillard. L'extrémité devait être amputée, et cela nous semblait offrir tous les avantages que nous désirions. La gangrène était séparée des parties saines par une ligne très nette qui entourait la jambe, immédiatement au-dessous du genou. Cette ligne était tout aussi bien définie sur les nerfs cutanés que sur la peau elle-même, de sorte que nous avions une localisation nette d'une lésion non traumatique des nerfs; et comme il y avait en outre plusieurs fascicules nerveux distincts, qui avaient été selon toute apparence envahis en même temps et au même niveau par la gangrène ascendante, nous pouvions employer l'acide osmique et l'acide chromique sur différents nerfs au même niveau, de façon à observer le rapport des cylindres-axes et des éléments des segments inter-annulaires entre eux et avec le point lésé.

L'observation de notre malade peut se résumer ainsi :

Vieillard pauvre, il avait reçu des soins de plusieurs médecins successivement, et l'histoire de sa maladie n'avait point été recueillie. Il présentait des symptômes très évidents d'épaississement des valvules cardiaques, ce qui justifiait l'opinion qu'une portion du tissu de nouvelle formation s'était détachée et avait formé une embolie dans l'une des artères de la jambe, donnant ainsi lieu à la gangrène. Nous avons appris, en nous adressant directement à l'un de ses médecins, qu'une ligne limitante avait à plusieurs reprises commencé à se dessiner vers la partie inférieure de la jambe, mais chaque fois elle avait avorté, et enfin il s'était formé au-dessous du genou une ligne de démarcation entre les tissus gangréneux et les tissus sains, et le malade entra au « Temperance Hospital » pour y être opéré par notre confrère le Dr Edmunds, qui eut la bonté de nous fournir les matériaux qui ont servi à cette étude.

Voici comment nous nous y sommes pris pour préparer nos pièces. D'abord nous mettons à nu les nerfs internes et externes cutanés, sur lesquels la ligne limitant la gangrène était bien marquée. Nous entourons ceux-ci de deux ligatures placées avec grand soin, 5 millimètres au-dessus et au-dessous de la ligne en question; nous appliquons alors d'autres ligatures, 10 millimètres au-dessous et 15 millimètres au-dessus des ligatures précédentes. Nous disséquons et enlevons les nerfs, en évitant avec le plus grand soin tout tiraillement, et nous les plaçons, les uns dans des solutions d'acide osmique, les autres dans des solutions d'acide chromique. La réaction voulue obtenue, nous les laissons pendant quinze jours dans une solution colorante de carmin. Nous en faisons ensuite des sections transversales immédiatement au-dessous de chacune des trois ligatures supérieures, et nous faisons des restes des nerfs compris entre les ligatures des préparations dissociées que nous conservons dans la glycérine et dans le vernis.

Dans une lésion expérimentale, la section du nerf amène avec elle un aspect distinct des éléments des portions centrales et des portions périphériques, ainsi que certains phénomènes qui dépendent de l'infliction d'une blessure. Dans la gangrène, les portions saines et les portions en voie de dégénération du nerf ou du cylindre-axe peuvent être considérées séparément, et elles représentent, à peu de chose près, les portions centrales et les portions périphériques.

Bien que les changements dégénératifs et régénératifs dans le cylindre-axe constituent l'objet principal de ce mémoire, il ne sera peut-être pas hors de propos, avant de les étudier, de définir l'état des divers éléments des segments inter-annulaires et leur rapport avec la ligne limitant la gangrène. Et d'abord nous devons faire remarquer que ces changements semblent être identiques en tous points à ceux décrits par Rau-

vier et par d'autres histologistes, bien que nous soyons disposés à interpréter quelques-uns de ces changements dans un sens opposé à celui de nos contemporains dans ce domaine de l'investigation. Cela deviendra clair si nous disons, par exemple, que nous envisageons la couche protoplasmique interne de Mauthner comme étant, du moins en partie, un apanage du cylindre-axe qu'elle entoure et sur lequel elle réagit énergiquement dans certains états pathologiques, tandis que la myéline qui se trouve à l'extérieur de tous les deux paraît inaltérée. Nous ne pouvons non plus distinguer entre la couche protoplasmique externe de Mauthner et la membrane de Schwann, et nous craignons bien que la conception erronée d'une membrane d'enveloppe sur son analogue, la cellule adipeuse (1), ne soit cause de la conception de deux éléments où il n'en existe qu'un, à l'extérieur de la myéline.

Ainsi donc, les changements que nous avons observés dans le cours de la dégénération des éléments des segments inter-annulaires sont : 1° Le gonflement de la gaîne ou de la couche protoplasmique externe ; 2° la segmentation de la myéline ; 3° le gonflement, la segmentation et la prolifération des noyaux des segments (loc. cit. t. II, p. 12), qui peut aller jusqu'à la production de deux, de quatre, de huit, et même de dix-huit noyaux, nombre le plus élevé qui ait été observé, que nous le sachions, par nous ou par d'autres observateurs, comme émanant incontestablement de la prolifération d'un seul noyau de segment inter-annulaire, ces noyaux restant réunis en groupes distincts aux endroits où se trouvaient auparavant les noyaux originels des segments inter-annulaires. Cette prolifération a été fidèlement reproduite par nous sur la figure 1, laquelle fut dessinée, comme toutes les autres, à l'aide de la chambre claire.

Outre les fragments arrondis de myéline et les noyaux nombreux entourés de leur enveloppe protoplasmique, on observera dans ce nerf dégénéré une grande quantité de substance granuleuse qui forme parfois des boules arrondies et d'autres fois des masses amorphes.

(1) Voyez notre Mémoire sur le développement et la rétrogression de la cellule adipeuse dans *Journal of Royal microscopical Society*, juin 1879, p. 367.

L'origine de cette substance granuleuse a été jusqu'à ce jour un mystère pour les pathologistes du système nerveux, et les hypothèses les plus bizarres ont été formulées pour l'expliquer. On a même supposé que cette substance granuleuse résultât de la décomposition de la myéline en deux éléments distincts, l'un représenté par les particules granuleuses noircies par l'acide osmique, et l'autre représenté par la substance transparente dans laquelle celles-ci se trouvent enfoncées (loc. cit. t. II, p. 17). L'explication que nous en donnons est fort simple, et nous anticipons en ce moment sur une description plus minutieuse en disant que cette substance résulte d'une dégénération granuleuse du cylindre-axe.

Un nerf qui est comme celui dessiné sur la figure 1, ayant atteint ce que l'on pourrait appeler le sommum de la prolifération embryonnaire, il y survient une phase nouvelle, celle de la résorption. Les globules de myéline deviennent d'abord plus petits et finissent par disparaître. Puis les noyaux nombreux s'en vont, eux aussi, avec leur part de protoplasma, laissant derrière eux les débris granuleux du cylindre-axe, lequel est généralement le dernier élément qui se résorbe.

Nous avons trouvé que l'état de la fibre nerveuse originelle diffère à la dernière période de résorption, suivant le caractère de la maladie ou de la lésion qui l'entraîne. Dans la gangrène il n'en reste plus rien, mais dans la lèpre un cylindre creux de gélatine, qui devient graduellement solide, occupe la place de la fibre primitive dans le fascicule nerveux. Il en résulte qu'en dernier lieu le fascicule nerveux originel est, après une dégénération complète de ses éléments nerveux, aussi épais, ou même plus épais qu'il n'était auparavant.

Et dans la gangrène et dans la lèpre, mais surtout dans la lèpre, la dégénération devient rarement complète avant que de nombreux essais de régénération n'aient eu lieu, mais tandis que dans la lèpre, maladie qui dure de longues années, ces essais de régénération sont parfaitement explicables, on ne s'en rend pas aussi facilement compte dans la gangrène, où la lésion a un cours rapide. Nous ne pouvons expliquer cette régénération dans le cas actuel que par le fait que la lésion avait paru plusieurs fois s'arrêter à des points ou à des lignes plus inférieurs par rapport à la jambe, sans cependant que ces

arrêts fussent définitifs, sauf dans le dernier cas. Il serait donc possible que les nerfs à proximité de la lésion eussent fait des efforts pour se prolonger périphériquement, en interposant entre les segments inter-annulaires normaux des segments jeunes et grêles, comme cela se voit sur les figures 2, 3, 4 et 17.

Dans la lèpre, les conditions de la régénération des segments inter-annulaires sont bien plus variées ; et sans vouloir traiter à présent longuement des conditions de régénération segmentaire dans cette dernière maladie, qui ne nous regarde qu'indirectement en ce moment-ci, nous pouvons dire en quelques mots que la régénération des segments inter-annulaires s'y présente sous trois formes au moins.

Dans la première, des segments nouveaux, jeunes ou grêles, peuvent être interposés, comme dans la gangrène (fig. 3), entre les segments normaux et les segments plus âgés, dans lesquels le plus souvent le cylindre-axe persiste, comme sur la figure 17. L'allongement et le développement du segment plus jeune coïncide soit avec la destruction du segment plus âgé qui se trouve de son côté périphérique, soit, ce qui est plus commun, avec un mouvement apparent de descente des segments plus âgés ou de l'ensemble du nerf formé par eux.

Dans la deuxième forme de régénération, les segments nouveaux qui se développent, s'alignent en partant de l'extrémité périphérique de la portion saine d'un nerf en partie dégénéré, comme cela se voit sur la figure 16, où le cylindre-axe n'a point encore atteint les segments qui se régénèrent. Cette forme, quoique fort commune dans la lèpre, est excessivement rare dans la gangrène.

De la troisième forme de régénération, qui est de beaucoup la plus habituelle dans la lèpre, nous n'avons jusqu'ici observé aucun cas dans la gangrène. Les segments y sont formés d'une façon indépendante au dedans de la fibre dégénérée et sans avoir de connexion entre eux ou avec la partie centrale du nerf qu'ils vont enfin rejoindre. Les espaces entre les chaînons séparés s'emplissent plus tard, grâce au développement d'autres segments, dont le noyau et le protoplasma apparaissent avant la myéline. Ceux-ci réunissent les premiers chaînons séparés en une chaîne complète de segments inter-annulaires. Il est évi-

dent que dans cette dernière forme de régénération, les segments sont formés antérieurement à l'arrivée ou à la présence d'aucun cylindre-axe dans leur voisinage. De plus, la gaîne grêle de myéline du segment jeune a, à son apparition première, un diamètre extérieur beaucoup moindre que le diamètre du cylindre-axe du nerf auquel ce segment va se joindre quand il sera devenu beaucoup plus épais et capable d'être pénétré par le cylindre-axe.

L'esquisse que nous venons de faire peut suffire pour rendre évidente la régénération des nerfs dans la gangrène, telle que nous l'exposons, par exemple, dans les figures 2, 3 et 4, lesquelles font voir également la régénération du cylindre-axe présentée par les figures 16 et 18. Nous voyons en outre, dans les figures 2 et 4, une dégénération qui se répète sur les segments régénérés, dégénération qui enveloppe (dans la figure 4) les segments inter-annulaires régénérés ou de nouvelle formation aussi bien que les segments inter-annulaires primitifs du même nerf, dans un même processus de destruction commune, du type ordinaire que nous avons déjà décrit. Sur la figure 2, le processus dégénératif commence dans le segment primitif et épais, et paraît s'arrêter à l'étranglement annulaire sans passer dans le segment jeune et grêle situé au-dessus de l'autre segment.

Il reste encore une question importante, que nous devons considérer dans sa connexion avec la dégénération des éléments : c'est le rapport des changements dégénératifs avec la ligne limitant la gangrène ou avec un niveau spécial quelconque. Les histologistes du système nerveux croient généralement que, dans les lésions expérimentales, la dégénération des éléments composant les segments inter-annulaires se borne au segment traversé par le scalpel (loc. cit., t. II, p. 39), ou qu'en tout cas elle ne s'étend point au delà du segment contigu central, où une prolifération du noyau du segment peut avoir lieu.

Dans le cas exceptionnel où l'on a rencontré la dégénération complète d'une fibre nerveuse du côté central, on l'a expliquée par l'hypothèse que c'était une fibre nerveuse récurrente due à la disposition plexiforme des nerfs près de leurs terminaisons (loc. cit. t. II, p. 81), grâce à laquelle le bout périphérique

paraissait être le bout central. En outre, les recherches de Sigmund Mayer tendent à démontrer que la dégénération des fibres nerveuses individuelles a lieu incessamment chez les animaux sains (1), et par conséquent la rencontre fortuite d'une seule fibre isolée en voie de dégénération ne doit point faire naître la surprise.

Ni l'une ni l'autre de ces explications ne s'applique aux apparences que nous avons trouvées dans la gangrène, car tandis que, au niveau de la ligne limitant la gangrène, la plupart des fibres subissaient la segmentation de leur myéline et de leurs noyaux, il y en avait cependant quelques-unes qui descendaient intactes dans le tissu gangréneux jusqu'à une distance de 5 millimètres au-dessous de cette ligne. En même temps que la majeure partie des fibres centrales, 2 centimètres au-dessus de la ligne, restaient intactes, un nombre considérable des fibres comprises dans le même fascicule que celles-ci subissaient la dégénération à ce niveau. De plus, les fibres appartenant à des fascicules divers, compris dans le même tronc nerveux, se trouvaient dans deux conditions différentes de la dégénération, quoiqu'il soit présumable qu'ils avaient été envahis au même niveau. Ceci nous montre que, s'il existe une ligne ou un niveau constant et étroitement circonscrit dans les lésions traumatiques ou expérimentales, niveau que la dégénération ne dépasse pas, il n'en est point ainsi dans les lésions non traumatiques, ou du moins cette ligne peut varier de 3 à 4 centimètres, quand même, il y a, comme dans la gangrène, une ligne qui sert à la mesurer.

La description précédente de la dégénération des éléments des segments inter-annulaires, quoique très courte par rapport à leur importance, suffira peut-être à expliquer l'objet principal de ce mémoire, et elle nous permettra d'entrer tout de suite en matière, et de nous occuper des changements qui surviennent dans la dégénération et la régénération du cylindre-axe.

Puisque la ligne limitant la gangrène sépare brusquement un tissu absolument sain d'un tissu plus ou moins gangréneux

(1) Sigmund Mayer. *Ueber Degen. u. Regen. Vorgänge in normalen peripherischen Nerven.* Sitzungsbericht des K. K. Acad. der Wissenschaft. Wien Bd. LXXVII (1878), III *Abt. März heft*, p. 80.

ou même mort, et puisque, comme nous le verrons plus tard, le cylindre-axe peut se casser ou se terminer au-dessus de la ligne en question dans le tissu sain, ou bien au-dessous de cette ligne au milieu du tissu gangréneux, nous devons nous attendre à trouver des conditions ou des apparences différentes dans le cylindre-axe et dans ses terminaisons, selon que celles-ci viennent à être situées, ou qu'elles ont été formées, soit dans un endroit envahi par la gangrène, soit dans un endroit sain. C'est pourquoi nous nous proposons de considérer la dégénération et la régénération du cylindre-axe en trois catégories distinctes :

1° Ses terminaisons dans les portions saines du nerf;

2° Ses terminaisons dans les portions gangréneuses du nerf;

3° La régénération du cylindre-axe.

I. Terminaisons du cylindre-axe dans les portions saines du nerf.

Pour expliquer la différence que l'on trouve entre la rupture d'un cylindre-axe sain et la forme particulière présentée par ses extrémités terminales dans les lésions non traumatiques, d'un côté, et les changements décrits dans les lésions traumatiques ou expérimentales des nerfs, de l'autre, il ne sera peut-être pas inutile de faire quelques observations préliminaires sur les opinions opposées qui ont été publiées là-dessus, en nous bornant pourtant à l'histoire des dix années qui se sont écoulées depuis que Ranvier annonça sa découverte des segments inter-annulaires mononucléaires, laquelle a fait une révolution complète dans l'histologie pathologique des nerfs.

Ces opinions peuvent être divisées en deux catégories. D'abord nous avons Engelmann et d'autres avec lui, lesquels, d'après leur hypothèse que le cylindre-axe se compose de portions appartenant aux segments inter-annulaires et d'une longueur correspondant à ceux-ci, réunies par leurs extrémités au niveau des étranglements annulaires, de manière à former un cylindre-axe complet (loc. cit. t. II, p. 41), pensent que, lorsque le scalpel a traversé le segment inter-annulaire, la portion de cylindre-axe entre le point de section et le premier étrangle-

ment du côté central du nerf, se sépare au niveau de cet étranglement et dégénère de la même façon que dégénère la partie périphérique du cylindre-axe sectionné. Ranvier, au contraire, qui croit avec Waller que le cylindre-axe part d'une cellule nerveuse centrale avec laquelle il conserve toujours sa continuité, affirme que la portion du cylindre-axe située entre le point de section et le premier étranglement annulaire du côté central de la lésion, non seulement ne subit aucune régression (loc. cit. t. II, p. 40), mais qu'elle se conserve au contraire et devient hypertrophiée et striée en sens longitudinal (loc. cit. p. 36) comme si elle était composée d'un faisceau de fibrilles plus petites, lesquelles se sépareraient ensuite pour former les cylindres-axes de plusieurs segments jeunes ou grêles qui se développent à l'extrémité centrale du nerf sectionné.

Quelque diverses que soient les opinions précédentes, tous ces observateurs s'accordent au moins en ceci, que dans un cylindre-axe sectionné les changements dégénératifs ne dépassent pas le premier étranglement annulaire du côté central de la lésion. Au contraire, quand même la gangrène aurait envahi les nerfs à un même niveau général, les ruptures des cylindres-axes appartenant aux fibres nerveuses prises individuellement n'ont certainement pas lieu sur le même niveau, mais le niveau en peut varier sur une étendue de 2 centimètres au moins, quelques-unes des terminaisons des cylindres-axes du côté central du nerf se trouvant jusqu'à 12 centimètres au-dessus de la gangrène, tandis que d'autres se rencontrent 8 millimètres au-dessous dans un état de désintégration, au milieu des éléments du sang et des tissus gangréneux, tout en restant saines au-dessus de la ligne indiquée. Nous avons trouvé cette différence de niveau du point de rupture très nette, non seulement dans les troncs nerveux différents, mais aussi dans les divers faisceaux ou fascicules du même tronc, comme cela se voit sur les figures 21 et 22, qui représentent une même section transversale de deux fascicules contigus. En ce cas, c'est la figure 22 qui est la plus avancée en dégénération, mais toutes deux offrent encore des exemples isolés de cylindres-axes. Sur la figure 19 on voit une section transversale du même nerf, 12 millimètres au-dessus du niveau qui nous a fourni les figures 21 et 22, et dans la figure 19 plus de la moitié

des cylindres-axes sont encore intacts. Dans un point, 12 millimètres au-dessus de ce dernier, pas un seul cylindre-axe ne faisait défaut dans une section transversale du nerf.

Il devient ainsi évident, lorsqu'on compare la limitation exacte de la dégénération du cylindre-axe dans les lésions traumatiques à l'irrégularité par rapport à l'endroit de la rupture du cylindre-axe que l'on trouve dans les lésions non traumatiques, que les effets des deux lésions en question ne sont point identiques. C'est cependant dans la forme des extrémités cassées ou des bouts du cylindre-axe que ces effets divers sont le plus nettement marqués. Il a déjà été question de la description donnée par Ranvier de l'extrémité qui résulte de la séparation traumatique, de sorte qu'il n'y a pas lieu d'y revenir. Dans la rupture du cylindre-axe dans la lésion que nous considérons actuellement, quelle que puisse en être la cause, nous trouvons des bouts cassés en train de s'éloigner l'un de l'autre, en formant une spirale assez semblable à un tire-bouchon, comme sur la figure 7, mais qui devient plus complexe à mesure que la rétraction augmente, comme cela se voit en comparant entre elles les figures 5, 6, 7, 16 et 18. Il est difficile d'expliquer cette manière de se comporter de la part d'un cylindre-axe sain, car l'on ne peut guère supposer que le cylindre-axe ressemble à un ressort spiral maintenu droit par l'extension, mais lequel une fois cassé s'enroulerait dans sa forme naturelle de spirale.

Il est possible que cette rétraction des bouts cassés provienne de l'action de la couche interne du protoplasma de Mauthner qui entoure immédiatement le cylindre-axe et qui paraît se raccourcir en même temps que les extrémités cassées, ce qui force celles-ci de se raccourcir également et de s'accommoder aux intervalles plus courts au moyen de l'enroulement spiral.

Après avoir fait une étude comparative d'un grand nombre de ces terminaisons spirales, nous sommes portés à croire que la spirale se forme très graduellement et que la rétraction dont il s'agit peut s'accomplir avec beaucoup de lenteur.

Quoique d'abord relativement ouverte, la spirale se ferme peu à peu et finit dans bien des cas par ne présenter à la vue, comme trace unique des tours successifs du cylindre-axe, que des stries transversales ou légèrement obliques, et nous

observons généralement que les éléments environnants du segment inter-annulaire font saillie par suite du grossissement de la spirale à leur intérieur.

On remarque quelquefois que dans le segment inter-annulaire immédiatement au-dessous de celui qui renferme la spirale, la myéline et le noyau du segment ont subi la segmentation ordinaire des nerfs qui se régénèrent, comme cela se voit sur la figure 18; mais cet état de choses n'est point invariable, et nous avons plusieurs exemples où l'on peut observer au-dessous du segment à cylindre-axe spiral, deux ou trois segments inter-annulaires ayant tous leurs éléments encore intacts, comme sur la figure 5.

Il est même probable que la destruction des autres éléments d'un segment dépend de ce que le segment est abandonné par le cylindre-axe, et la circonstance qu'il peut y avoir tantôt deux ou trois segments sans altération de la myéline ou des noyaux, et tantôt une dégénération qui envahit le segment à proximité de celui qui renferme la terminaison du cylindre-axe, trouve son explication dans l'intervalle variable qui se serait écoulé entre la période de rétraction et l'examen du nerf.

On trouve quelquefois une longue spirale qui occupe une portion considérable des deux segments inter-annulaires contigus, et au point où le cylindre-axe passe de l'un à l'autre il est droit sur une petite étendue (fig. 18). D'autres fois on trouve deux ou même trois spirales formées à une distance rapprochée dans la même fibre nerveuse. Cela est peut-être dû à une rétraction ou à un enroulement spiral synchronique, ou bien il peut être le résultat d'une seconde rétraction survenant sur une régénération incomplète. Ce même processus se voit dans les éléments des segments régénérés sur figure 4. Il faut cependant avoir présent à l'esprit, que la formation d'une spirale dépend de la conservation par le cylindre-axe de ses propriétés normales au-dessus de l'endroit de sa rupture.

On comprendra, d'après ce qui précède, qu'il n'y a point de ressemblance entre les terminaisons spirales du cylindre-axe dans les lésions non traumatiques et les descriptions ou les hypothèses publiées à son égard par d'autres histologistes dans les lésions expérimentales. La circonstance que les bouts n'ont jamais aucun rapport défini avec l'étranglement annulaire, à

part la disposition spirale, exclut toute comparaison avec les idées exprimées par l'école d'Engelmann. Avec les opinions de Ranvier elles n'ont également rien en commun, car cet histologiste a observé que le cylindre-axe entre le point lésé et l'étranglement le plus voisin du côté central, non seulement ne subissait point de régression, mais qu'il s'était hypertrophié, strié, puis segmenté dans un sens longitudinal.

Une fois l'existence de ces terminaisons spirales nettement démontrée, l'idée naît tout naturellement de telles apparences sont survenues après la mort et qu'elles sont peut-être causées, soit par l'action chimique des réactifs, soit par l'action mécanique des aiguilles dans la dissociation des fibres. Nous avons négligé jusqu'ici des objections aussi légitimes : nous allons décrire en détail les précautions que nous avons prises pour y répondre.

Afin de pouvoir étudier l'état du cylindre-axe, il faut d'abord fixer les nerfs au moyen d'une solution d'acide chromique ou d'un chromate quelconque, et ensuite colorer les cylindres-axes et les noyaux par le carmin ou par l'indigo. Les fibres doivent alors être séparées avec soin à l'aide des aiguilles. La préparation est alors éclaircie par de l'huile de girofle (la glycérine n'est pas convenable à cause de l'opacité de la myéline) et montée dans le vernis.

Ces divers procédés amènent avec eux une foule de déplacements et de lésions de fibres nerveuses que les histologistes ne connaissent que trop. Jusqu'à quel point pouvaient-ils donc agir sur les éléments que nous considérons? On sait que les chromates ont la propriété de fixer et de durcir d'une manière toute particulière les cylindres-axes, de sorte que s'ils avaient n'importe quelle forme spéciale avant d'être mis dans la solution, ils la conserveraient certainement après.

On voit cela constamment dans ce genre de préparations, où les aiguilles séparent souvent du cylindre-axe les couches de protoplasma et de myéline, en laissant cet élément à nu et droit comme un bâton, avec des portions des dites couches encore adhérentes.

Dans le cas actuel, les aiguilles ont bien des fois entamé les terminaisons spirales, et elles les ont cassées ou retirées des éléments qui leur servent de gaîne (fig. 5 et 18), mais même

alors, les cylindres-axes en spirale conservent toujours leur forme spirale, ce qui prouve qu'ils ont été fixés dans cet état et que les spirales existaient avant que le nerf ne fût plongé dans la solution.

Il faut cependant admettre que dans les fibres nerveuses que nous savons être parfaitement saines, cette tendance à former des spirales, de même que des épaississements des cylindres-axes, se rencontre souvent. Ces formes sont apparemment dues à la contraction du protoplasma des segments inter-annulaires environnants, laquelle force les cylindres-axes, relativement raides, à s'adapter aux variations de longueur des segments. Nous sommes donc d'avis que la tendance du cylindre-axe à former une spirale est une tendance naturelle qui a passé jusqu'ici inaperçue dans les nerfs normaux, et que les enroulements pathologiques décrits par nous et qui sont le résultat d'une rupture du cylindre-axe ne sont que des exagérations de cette tendance naturelle.

Vient ensuite la question de savoir jusqu'où les lésions mécaniques faites par les aiguilles peuvent expliquer les apparences que l'on trouve. Cette question peut être abordée de deux manières différentes. Nous avons fait d'abord des coupes avec le rasoir à travers de tels nerfs, et nous avons traversé çà et là quelques-unes de ces spirales (*c*, fig. 19). En second lieu nous sommes à même de montrer des exemples de ces terminaisons spirales, à l'intérieur de faisceaux de fibres nerveuses qui n'ont pas subi de dérangement, et à côté d'autres fibres dont les cylindres-axes sont encore intacts.

Ainsi donc, nous pouvons prétendre à juste titre que la formation des spirales n'est point due à l'action mécanique des aiguilles. Celles-ci causent cependant assez souvent des ruptures simples des cylindres-axes, et le nombre de ces cylindres-axes ainsi cassés augmente avec le temps pendant lequel ils ont été exposés aux réactifs fixants. Sans doute, l'on rencontre parfois des exemples où il est difficile de se prononcer entre les ruptures naturelles et artificielles, mais c'est en pleine connaissance de toutes les objections précédentes que nous présentons les terminaisons spirales comme la disposition naturelle dans les lésions non traumatiques.

Il reste encore une objection grave dont nous avons laissé la

considération jusqu'à la fin. On pourrait objecter avec justice qu'en disséquant les nerfs nous avions employé une tension assez forte pour casser les cylindres-axes. Cet argument serait parfaitement en accord avec l'apparence présentée par la spirale dans une coupe transversale, comme en *c*, fig. 19, et on pourrait croire que la spirale était formée avant que le nerf ne fût mis dans la solution chromique. Mais contre cette objection on peut avancer deux raisons. La première, c'est que nous avons mis le plus grand soin à isoler les nerfs, tout en évitant le plus possible toute manipulation qui pût causer la rupture de la myéline (ouvrir les incisures de Schmidt, loc. cit. t. I, p. 38) et par conséquent du cylindre-axe. La seconde, c'est que l'on voit souvent la désintégration granuleuse qui détruit le cylindre-axe dans la zone gangréneuse agir aussi sur des terminaisons spirales dans cette zone (fig. 6 et 8), ce qui prouve que ces terminaisons spirales granuleuses doivent nécessairement avoir été formées plusieurs jours au moins avant que le nerf ne fût enlevé à l'extrémité du malade.

S'il était possible d'admettre que la tension légère appliquée aux nerfs cassât les cylindres-axes, ainsi qu'on les voit dans nos préparations, on serait fondé à admettre que la forte tension appliquée dans l'opération chirurgicale de tendre les nerfs, a pour effet de causer une rupture pareille suivie de près de régénération, processus que nous allons étudier tout à l'heure. Le mode d'agir de cette opération utile trouverait ainsi une explication facile.

II. — Terminaisons du cylindre-axe dans la portion gangréneuse des nerfs.

Si la terminaison du cylindre-axe du côté sain de la ligne limitant la gangrène est plus importante à cause de son rapport avec la régénération, la condition du cylindre-axe dans la région malade est intéressante, puisqu'elle se trouve liée au processus de resorption qui n'a point encore reçu d'explication.

Il n'est guère besoin aujourd'hui de citer les opinions énoncées par Remak, Schiff et d'autres, suivant lesquels (loc. cit. t. II, p. 43) le cylindre-axe persisterait indéfiniment dans la

portion périphérique d'un nerf sectionné; car il est maintenant généralement admis que le cylindre-axe se divise en laissant derrière lui des fragments de grandeur variable; mais, outre cela, il paraît que l'on ignore tout ce qui a lieu lors de sa disparition finale. Ranvier fait dériver la fragmentation ou la rupture primitive du gonflement du protoplasma qui entoure immédiatement le noyau du segment inter-annulaire (loc. cit. t. I, p. 323), tandis que d'après Engelmann le cylindre-axe se diviserait au niveau des étranglements annulaires par une dissociation des soudures unissant ses portions primitives. Tous deux s'accordent, quant à la fragmentation subséquente de ces portions primitives. Nous faisons observer ici que la longueur tout à fait irrégulière des fragments, et l'absence d'un rapport constant quelconque entre ceux-ci et l'étranglement annulaire ou les noyaux des segments inter-annulaires prouve que, dans le cas que nous étudions, ni l'une ni l'autre opinion ne peut être applicable.

La première question importante à résoudre, c'est la distance qui peut intervenir entre le bout central et le bout périphérique d'un cylindre-axe cassé. Personne, que nous le sachions, n'a posé cette question, bien que les hypothèses diverses qui ont été formulées ne puissent point s'arranger d'une longueur de plus d'un segment inter-annulaire. Comme nous l'avons déjà dit, nous y avons trouvé des distances bien plus considérables, des distances tellement grandes que les deux bouts du cylindre-axe sont rarement visibles dans la même préparation. Entre nos dessins la figure 5 montre cependant dans une même préparation les deux bouts avec leurs caractères respectifs, à une distance d'environ 3 millimètres l'un de l'autre.

Les portions périphériques paraissent dans la figure 5 s'être retirées en une spirale irrégulière, de même que la portion centrale, et nous faisons aussi remarquer que cette portion périphérique ressemble beaucoup aux terminaisons ou portions périphériques dans les lésions expérimentales, ainsi que les figure Ranvier (loc. cit. t. I, planche IV, fig. 11). Ce genre de terminaisons périphériques semble ne se former que dans des éléments sains, où le cylindre-axe a conservé son élasticité ou le protoplasma sa puissance contractile, car lorsqu'on examine la disposition du cylindre-axe dans des portions du nerf bai-

gnées par les sucs gangréneux, on trouve des états ou des phénomènes entièrement dissemblables.

Tandis que dans les nerfs que l'on appelle ordinairemant nerfs en voie de dégénération, les changements subis par tous les éléments des segments inter-annulaires sont des changements purement embryonnaires et non morbides, nous avons dans le cas actuel un exemple de nécrobiose véritable survenue dans tous les éléments, et cette mort est plus nettement marquée dans le cylindre-axe. En étudiant les formes diverses revêtues par le cylindre-axe qui se désorganise, la première chose qui devient évidente est l'existence d'une cavité ou d'un canal à son intérieur. On pourrait dire que ce n'est là qu'un autre mode de formuler les opinions de certains auteurs qui croient que le cylindre-axe possède une membrane d'enveloppe (loc. cit. t. I, p. 88), mais nous croyons au contraire que les deux choses sont tout à fait distinctes, et que les conséquences pathologiques qui découlent de l'existence de la cavité le prouvent suffisamment.

La cavité en question paraît exister au centre du cylindre-axe, et à l'approche de la mort dans cet élément on trouve que la portion centrale en devient transparente, tandis que la zone périphérique devient finement granuleuse. La portion centrale se gonfle en formant des renflements ou des dilatations dans diverses portions du cylindre-axe (fig. 9, 10, 11, 12, 13, 14 et 15), et presque toujours aux terminaisons de celui-ci ou aux extrémités des portions cassées, lorsqu'il y en a. Ces dilatations peuvent être globuleuses, elliptiques ou, comme on les trouve le plus souvent, allongées dans le sens du cylindre-axe, et ayant en apparence la même relation avec cylindre-axe que le réservoir de Pecquet avec le canal thoracique. Partout où l'on rencontre ces renflements nous avons observé que la substance granuleuse était non seulement refoulée vers la périphérie, mais qu'à bien des endroits elle semblait n'avoir point suffi à occuper la périphérie tout entière (fig. 12), et qu'elle y laissait de grands intervalles transparents qui avaient l'air de fenêtres dans la paroi granuleuse, apparence qui pourrait bien résulter de la présence simultanée d'une membrane et de la cavité axile que l'on voit très bien dans plusieurs de nos préparations.

Au bout d'un certain temps, ces dilatations peuvent crever comme des cellules vacuolées, et l'on observe alors (fig. 11) quelquefois des déchirures de la paroi.

Les dispositions que nous venons de décrire semblent exister dans les terminaisons des cylindres-axes qui restent encore attachées au système nerveux central, comme si le cylindre-axe subissait la désorganisation sans rupture ni fragmentation (fig. 6, 9, 12 et 13) préalables, de la même manière que les doigts d'une personne vivante pourraient être brûlés et détruits pendant qu'ils étaient encore attachés à un membre sain. La dilatation allongée peut être contournée ou enroulée en crosse (fig. 13), ce qui provient selon toute probabilité de la compression exercée par le protoplasma qui entoure la terminaison du cylindre-axe.

Cette formation de pseudo-vacuoles et cette désintégration granuleuse se voient encore mieux dans les fragments du cylindre-axe séparés de leur souche primitive. On peut suivre dans les portions les plus petites toute l'histoire subséquente du cylindre-axe, car dans plusieurs préparations il n'en manque aucune période. Le cylindre-axe peut se diviser même avant que les dilatations ne se forment (fig. 10 et 15), et on peut alors observer la formation des vacuoles ou la dilatation dans les portions séparées, et après que les boules ou dilatations ont crevé, on distingue encore la substance granuleuse qui caractérise leurs débris, mêlée aux débris des autres éléments de la fibre nerveuse.

Nous avons trouvé que la ligne de démarcation de la gangrène, et parfois jusqu'à 6 millimètres au-dessous de celle-ci, ne représentait point la mort des tissus, mais seulement leur imbibition par les éléments colorants du sang. Plus inférieurement cependant la mort les avait frappés, et on rencontrait des leucocytes nombreux au milieu et à l'intérieur des fibres nerveuses dégénérées (fig. 11, 13 et 15). Un grand nombre de globules rouges altérés se voyaient également entre les fibres, mais on n'en distinguait point à l'intérieur de celles-ci, et les vaisseaux sanguins des nerfs de cette région en étaient distendus.

Il va sans dire que ce que nous disons des éléments sanguins

se borne à la gangrène, mais les phénomènes des terminaisons spirales appartiennent également aux autres lésions non traumatiques, comme par exemple à la lèpre.

Une autre question importante est celle du rapport qui existe entre les terminaisons spirales dans les cylindres-axes du tissu sain et les terminaisons de forme variée situées dans la zone gangréneuse du tissu granuleux. On trouve des exemples instructifs, dans lesquels la terminaison spirale subit la même désintégration granuleuse (fig. 6 et 8) qui caractérise les fragments de cylindre-axe en voie de désintégration dans un nerf complètement dégénéré. En suivant le trajet de ces terminaisons granuleuses, on les voit se continuer supérieurement avec des cylindres-axes sains et transparents, ce qui prouve qu'une terminaison spirale saine s'était formée dans ces points après rupture du cylindre-axe plus bas, et à une époque antérieure à l'extension de la gangrène jusqu'à sa ligne définitive de démarcation.

Lorsque cependant la gangrène fut montée jusqu'à sa limite supérieure, la spirale s'y trouvait enveloppée, sans qu'une séparation ait eu lieu, et la désintégration granuleuse étant survenue plus tard, la spirale en voie de désintégration restée attachée à un cylindre-axe sain, forme un lien entre la terminaison spirale saine et la terminaison granuleuse et dilatée des cylindres-axes gangréneux, tout en prouvant que la terminaison spirale existait longtemps, des jours ou des semaines même, avant que le nerf ne fût enlevé sur l'extrémité malade amputée. Ainsi la terminaison spirale est le résultat légitime d'une rupture du cylindre-axe pendant la vie dans les lésions non traumatiques des nerfs.

De même que la présence dans une zone gangréneuse d'une terminaison granuleuse et en voie de dégénération reliée à un cylindre-axe non cassé et sain, nous permet d'établir la connexion qui existe entre ces terminaisons granuleuses et les boules ou fragments arrondis ou elliptiques granuleux du cylindre-axe dans la même fibre nerveuse, la connaissance ainsi acquise nous permet de découvrir, dans les tubes nerveux dépourvus de cylindre-axe, les restes de ces derniers éléments sous une forme qui nous aurait certainement échappé à première vue (fig. 9, 13 et 15).

On comprendra facilement que l'intervalle qui sépare les terminaisons spirales des portions centrales et des portions périphériques de cylindres-axes sains (quoique cassés), est tellement grand, que ce n'est que grâce à un hasard heureux que l'on peut observer toutes les étapes dans une même préparation, ce qui a rendu si difficile l'étude des changements qui surviennent dans le cylindre-axe fragmenté, qu'ils sont jusqu'ici passés inaperçus.

Voici, d'après la connaissance que nous en avons pu acquérir, ce qui se passe dans les portions périphériques des cylindres-axes sains. Elles se divisent en des parties plus petites, lesquelles se raccourcissent sur toute la ligne du cylindre-axe (fig. 10) ; celles-ci peuvent se diviser à leur tour, elles deviennent elliptiques ou globuleuses, et elles finissent par devenir granuleuses; mais comme elles résistent en grande partie à l'action des réactifs colorants, on les reconnaît seulement comme des vacuoles transparentes, à moins qu'on ne les traite par excès d'acide osmique, qui les fait apparaître comme des boules d'une substance granuleuse noire situées à l'intérieur des fibres nerveuses. Il y a longtemps qu'on connaît ces boules granuleuses, mais personne n'a pu s'expliquer leur origine d'une manière précise, et puisqu'on ignorait encore la manière dont le cylindre-axe disparaissait, on ne pouvait comprendre la formation des boules qui en dérivent.

Après l'interprétation que nous venons de donner, il serait inutile de rappeler les hypothèses diverses qui ont été formulées pour expliquer la formation de ces boules granuleuses, et pour prouver que c'étaient, soit des granules naissant du protoplasma, soit un résultat de dualité dans la myéline. Mais la manière dont le cylindre-axe se fragmente et disparaît nous fournit des renseignements précieux à l'égard de deux points importants. Dans l'une des fibres (fig. 9) on voit le cylindre-axe se terminer par un bout bulbeux, et les fragments qui s'en sont détachés, sont espacés le long du nerf sur une distance d'au moins trois segments inter-annulaires. Ces fragments sont devenus globuleux et granuleux, et ils sont en effet morts et en voie de désintégration. Il est évident que dans les trois segments qui renferment des fragments de cylindre-axe, aucun autre élément n'a subi de changement; les noyaux des seg-

ments y sont très distincts, et ils ne montrent aucune tendance à la prolifération. Il résulte de ce qui précède que le cylindre-axe peut dégénérer indépendamment de tout changement dans les éléments du segment inter-annulaire, et que, contrairement à l'opinion d'Engelmann et de son école, le cylindre-axe n'a aucune connexion biologique avec le segment inter-annulaire qui l'entoure.

De plus, il est évident que lorsque des fragments se détachent d'un cylindre-axe relié à son centre nerveux, ils meurent et se dissocient, tandis que dans la même fibre les éléments du segment inter-annulaire ne subissent que la dégénération embryonnaire de l'inflammation. Ce fait prête un appui puissant à l'hypothèse émise par Waller et soutenue par Ranvier (loc. cit. t. II, p. 74), que le cylindre-axe n'est rien autre qu'une prolongation ou une portion de la cellule nerveuse centrale, et que les fragments détachés d'une cellule vivante meurent mais ne prolifèrent pas. Cette manière de se comporter est incompatible avec l'hypothèse d'Engelmann, que le cylindre-axe se compose d'éléments qui correspondent aux segments inter-annulaires (loc. cit. t. I, p. 128), car si cela était, ces éléments devraient avoir, même lorsqu'ils sont séparés de la cellule nerveuse centrale, une vie et une action indépendante, de même que les segments inter-annulaires, lesquels, lorsqu'ils sont séparés du reste de la fibre nerveuse, n'en accomplissent pas moins l'action vitale qui constitue la prolifération embryonnaire.

III. — Régénération du cylindre-axe.

La seule autorité de notre époque que nous connaissions sur cette question, qui fonde ses opinions sur l'observation directe, c'est le professeur Ranvier. Ses observations ont été faites uniquement par le moyen de lésions traumatiques ou expérimentales sur les animaux, et aux matériaux ainsi obtenus il a appliqué sa grande habileté d'histologiste, qui le met au premier rang dans le monde de la science. Si nous présentons donc les résultats de nos propres recherches, qui sont entièrement opposés à ceux du professeur Ranvier, nous ne prétendons point contester les faits qu'il a énoncés et qui, selon

toute probabilité, sont exacts; tout ce que nous disons, c'est que la cause première de la lésion, qu'elle soit traumatique ou non traumatique, exerce probablement une action modificatrice telle que les résultats en sont entièrement dissemblables.

D'après les apparences de fibrillation et d'hypertrophie décrites par lui, Ranvier croit (loc. cit. t. II, p. 71) que le cylindre-axe qui se régénère forme des terminaisons striées dans le sens de la fibre nerveuse, et que ces stries s'accentuent de plus en plus et finissent par se séparer en fibrilles distinctes, dont chacune forme un cylindre-axe jeune, lequel sert de point de départ pour la formation d'un nerf nouveau, et autour duquel il se développe plus tard de jeunes segments inter-annulaires, et enfin de la myéline. Pour bien comprendre cette manière de voir, on doit se rappeler que Ranvier décrit un certain nombre de nerfs grêles ou jeunes ou de segments inter-annulaires (loc. cit. t. II, p. 61), qui émanent ou se régénèrent de l'étranglement extrême du côté central de chaque fibre nerveuse primitivement sectionnée.

Or, nous n'avons jamais trouvé dans les lésions non traumatiques cette multiplicité de fibres jeunes se développant du bout d'une seule fibre nerveuse, et par conséquent nous ne pouvions guère nous attendre à découvrir la disposition striée dont il s'agit dans les terminaisons centrales des cylindres-axes en voie de régénération dans les lésions non traumatiques. Nous avons déjà constaté dans ce mémoire que nous n'avons observé la régénération des segments inter-annulaires dans les lésions non traumatiques que sous trois formes : 1° par interposition; 2° par attachement terminal; 3° indépendamment. Par rapport au cylindre-axe il n'y a guère à considérer que les deux premiers modes de régénération.

La première de ces formes est de beaucoup la plus fréquente dans les nerfs qui se régénèrent. Ranvier donne un dessin qui la représente fort bien (loc. cit. t. II, planche II, fig. 4), sans cependant dire un mot explicatif de cette interposition ou même de l'existence d'un cylindre-axe à l'intérieur du segment jeune et grêle interposé. Bien que ce mode de régénération soit extrêmement fréquent dans la lèpre anesthésique, il a fallu des mois entiers de travail assidu avant d'obtenir des exemples, auxquels on pût se fier, de l'état du

cylindre-axe à l'intérieur de ces segments grêles régénérés. D'abord il est impossible de le constater sur les nerfs qui ont été traités par l'acide osmique, car quoiqu'il soit possible, dans de rares cas, de voir un cylindre-axe passer au niveau de l'étranglement annulaire de l'un des segments dans l'autre, comme dans la figure 2, *ca*, toutefois, comme le cylindre-axe est caché aussitôt qu'il entre dans la myéline de chaque segment, on ne peut dire s'il est interrompu ou non dans les segments.

De l'autre part, dans les nerfs préparés à l'acide chromique, il y a l'action perturbatrice exercée par les huiles essentielles sur les segments en voie de régénération, ainsi que la difficulté d'obtenir par la dissociation des fibres solitaires intactes, car, grâce à la ténuité et à la consistance faible des fibres au niveau des segments grêles régénérés, la force la moins considérable suffit à les détruire. Cependant nous sommes à même de montrer, sur la figure 17, un bon exemple du rapport des segments inter-annulaires âgés et jeunes avec le cylindre-axe qui les traverse. Cette figure 17 représente une portion du même nerf qui nous a fourni la figure 6, et le segment grêle de la figure 17 est en effet le cinquième segment inter-annulaire en montant de la terminaison du cylindre-axe vue sur la figure 6.

Dans cet exemple, à part la question de son diamètre, le segment grêle est évidemment jeune, comme le prouve la forme allongée de son noyau, que l'on peut comparer aux noyaux elliptiques ou circulaires des segments inter-annulaires plus âgés. Le cylindre-axe, en passant à travers le segment grêle, est au moins aussi épais (sinon plus) que dans les segments voisins plus âgés, et tout tend à prouver que cette portion du cylindre-axe ne s'est pas régénérée à l'intérieur du segment jeune, mais qu'au contraire celui-ci entourait de sa substance lors de sa formation, le cylindre-axe préexistant de la fibre nerveuse primitive.

Il ne nous reste plus qu'à montrer la manière dont le cylindre-axe se prolonge vers la périphérie, dans les segments inter-annulaires régénérés par attachement terminal, de manière à former une fibre nerveuse toute nouvelle, et c'est sur ce point que nous différons le plus de M. le professeur Ranvier. Outre la circonstance qu'il a vue et figurée de jeunes segments se développant de l'étranglement extrême du côté central d'un nerf

sectionné, nous n'avons pu trouver dans son traité aucune observation directe faite sur les jeunes cylindres-axes, qu'il a l'air de supposer situés à l'intérieur de ces segments inter-annulaires grêles, car puisque ces segments ou nerfs jeunes furent traités par l'acide osmique, il serait simplement impossible d'y observer des cylindres-axes. Il ne paraît point non plus qu'il se soit servi de préparations de ces nerfs jeunes, colorées par le carmin et éclaircies par une huile essentielle, dans lesquelles seulement il est possible de faire des observations directes, qui permettent de conclure que la terminaison du cylindre-axe primitif se divise pour former le point de départ des cylindres-axes des nouvelles fibres nerveuses.

Quoi qu'il en soit, nous trouvons dans nos préparations des apparences qui nous semblent indiquer un autre mode de régénération terminale. De même que la *vallisneria spiralis* raccourcit sa tige en formant une spirale, et l'allonge en déroulant la spirale, de même le cylindre-axe, qui après la rupture propre à la dégénération, raccourcit son extrémité en formant une spirale, avance de nouveau vers la périphérie dans la régénération, en déroulant d'abord le bout de sa spirale, et pousse comme une fibre droite ou bien (fig. 18) légèrement ondulée vers les segments terminaux (fig. 16) en voie de régénération. Le premier acte du cylindre-axe dans la régénération est tout l'opposé de son premier acte dans la dégénération, et l'on pourrait même être tenté de croire que le retrait du cylindre-axe des régions envahies, soit par la gangrène, soit par l'inflammation, a pour but de préserver de toute influence morbifique une partie essentielle à la régénération.

Dans la figure 18 on voit cet acte s'accomplir, et il semble que ce soit la partie inférieure de la spirale qui se déroule d'abord, et qu'ensuite la fibre s'allonge, et qu'elle perce et traverse des segments inter-annulaires jeunes qui s'étaient attachés à l'extrémité du nerf qui se régénère. Les éléments du segment inter-annulaire qui renferme les terminaisons du cylindre-axe dans la figure 18 n'ont point subi de dégénération, mais dans le segment attaché périphériquement, il semble y avoir dégénération complète, et il n'y a rien encore à son intérieur qui indique la régénération d'un segment jeune. On voit cependant cette régénération s'accomplir dans un autre exemple,

figure 16, où l'on observe un segment récemment régénéré, comme le prouvent son mince diamètre et la forme allongée de son noyau. Le cylindre-axe en spirale du segment voisin et âgé est en train de se dérouler, de s'allonger, et de pénétrer le nouveau segment attaché périphériquement.

Les pages précédentes renferment tout ce que nous avions à dire sur le mode de régénération du cylindre-axe, avec notre interprétation des apparences dans nos préparations que reproduisent fidèlement nos dessins; mais il nous reste encore à répondre par anticipation aux objections que l'on pourrait faire avec raison à nos interprétations.

On pourrait objecter que là où l'on a la terminaison d'un cylindre-axe dans des nerfs également exposés à la dégénération et à la régénération, il serait impossible de savoir exactement si les longues terminaisons à queue telles que celles de la figure 18 sont en train de se raccourcir ou de s'allonger. Cette objection est sérieuse jusqu'à un certain point pour la figure 18; mais la présence du segment inter-annulaire en voie de régénération à côté de celui qui renferme la spirale et la fibre à queue dans la figure 16, doit mettre la question hors de doute pour les deux fibres.

De plus, on observe que le bout extrême du cylindre-axe, dans la figure 18 est légèrement bulbeux, quoique sain et transparent, et que rien n'y fait penser à une rupture récente. Nous avons trouvé constamment des exemples semblables à la figure 6 en dedans de la zone gangréneuse, dans lesquels la terminaison spirale est tronquée ou brusque, et on voit aussi dans les figures 5 et 7 la même espèce de terminaison brusque, dépourvue de la portion à queue qui se prolonge en bas. Ces deux exemples sont bien certainement surpris dans l'acte de se raccourcir, et en les comparant aux figures 16 et 18, nous croyons avoir le droit d'avancer que la dégénération et la régénération revêtent les formes spécifiques que nous avons décrites.

Comme nous l'avons dit auparavant, si par hypothèse nous supposons que la tension violente que l'on fait subir aux fibres nerveuses dans l'opération chirurgicale d'extension forcée d'un nerf puisse également causer la rupture des cylindres-axes sains, il est presque certain que la rupture sera suivie du raccourcissement des deux bouts sous forme de spirales. Il va

également presque sans dire que dans les efforts de régénération, quelque temps après l'opération, le premier pas consiste dans le déroulement de la spirale du côté central du nerf et son allongement en ligne droite vers les nouveaux segments à la périphérie. Il semblerait même que la terminaison spirale du côté central par rapport au point de rupture, peut être regardée comme une réserve que la nature emploie en premier lieu pour fournir des cylindres-axes aux nerfs en voie de régénération. Nous n'avons encore pu constater si après que ces matériaux de réserve ont été épuisés, la prolongation incessante se fait au moyen d'un mouvement général vers la périphérie de tout le cylindre-axe ou bien au moyen d'un développement ou d'une prolongation de son extrémité terminale. Et nous n'avons pu non plus nous assurer si de telles prolongations sont du même diamètre que les portions plus âgées du cylindre-axe. Nous avons cependant vu des apparences qui tendent à faire croire que la portion jeune est beaucoup plus grêle que la portion plus âgée.

La figure 12 paraît en être un exemple, où le fil mince représenterait une portion toute neuve du cylindre-axe qui se régénère, attachée à la portion plus âgée de dimensions normales. Les deux parties paraissent avoir été envahies dans l'acte de la régénération par la gangrène ascendante, et les deux dilatations qui se présentent dans le même cylindre-axe nous fournissent l'évidence de la dégénération qui s'accomplit dans les deux parties jeunes et âgées à la même époque, de sorte que la figure 12 est au cylindre-axe ce que la figure 4 est aux éléments des segments inter-annulaires, c'est-à-dire dans l'une et l'autre figure la dégénération a suivi la régénération avant que celle-ci ne fût complète.

Ayant ainsi épuisé ce que nous avions à dire sur la dégénération et la régénération du cylindre-axe et des autres éléments des fibres nerveuses dans les lésions non traumatiques, nous terminons ce mémoire en donnant un court résumé des résultats que nous avons obtenus.

CONCLUSIONS.

1. Dans les lésions ou les ruptures non traumatiques du cylyndre-axe normal, les deux bouts s'éloignent l'un de l'autre

sous forme d'une spirale plus ou moins irrégulière, et l'intervalle qui les sépare augmente graduellement jusqu'à une limite indéfinie qui peut renfermer plusieurs segments inter-annulaires.

2. Le niveau où la séparation se fait n'est point régulier pour les cylindres-axes normaux, et cette irrégularité s'observe non seulement dans différents nerfs au même niveau, mais aussi dans les divers fascicules du même nerf, et même dans les fibres différentes renfermées dans le même fascicule. Dans la gangrène, ces irrégularités ont été observées au delà d'un espace de 3 centimètres, et la même irrégularité existe dans la dégénération des autres éléments du segment inter-annulaire.

3. La rétraction en spirale du cylindre-axe précède en général les changements qui ont lieu dans les autres éléments des segments inter-annulaires abandonnés, le noyau segmentaire se laissant reconnaître à l'état normal au niveau de la terminaison spirale centrale et même au delà de celle-ci.

4. Dans la régénération du cylindre-axe, la terminaison centrale en spirale paraît agir comme matériel de réserve, et elle se déroule en poussant droit vers la périphérie, sans recevoir d'aide de la portion périphérique du cylindre-axe qui a péri.

5. Lorsque les segments inter-annulaires régénérés ou jeunes prennent place à l'extrémité de la portion centrale du nerf, le cylindre-axe paraît pénétrer dans ces segments et les traverser. Lorsque cependant ceux-ci s'interposent entre les segments normaux préexistants, on rencontre le cylindre-axe à l'intérieur des segments à moitié développés de la même grandeur que ceux qui se trouvent dans les segments normaux situés plus périphériquement.

6. Dans la gangrène, le cylindre-axe de la portion périphérique ou dégénérée du nerf se divise très irrégulièrement en morceaux de grandeur variable. Après qu'il s'est cassé, ou même avant, une désintégration granuleuse et une pseudo-vacuolation d'une portion du cylindre-axe ou du cylindre-axe tout entier a lieu. Les pseudo-vacuoles crèvent, et leurs débris se résorbent ou se mêlent aux débris des autres éléments des fibres nerveuses dégénérées.

7. Les fragments qui se séparent du cylindre-axe subissent la dégénération morbide, quand même les éléments des segments inter-annulaires à l'intérieur desquels ils se trouvent demeurent inaltérés, ce qui prouve qu'il n'y a point de rapport biologique entre le cylindre-axe et le segment inter-annulaire.

8. Puisque les fragments sus-mentionnés subissent une dégénération morbide, tandis que dans des circonstances semblables les éléments des segments inter-annulaires subissent la dégénération embryonnaire de l'inflammation simple, il s'ensuit que les premiers ne sont point des entités indépendantes comme les derniers, mais qu'ils sont selon toute probabilité, comme le supposent Remak et Ranvier, en continuation dépendante avec la cellule nerveuse centrale.

9. La manière de se comporter et les phénomènes vus dans le cylindre-axe que nous venons de décrire, diffèrent presque en totalité de ce qui a lieu dans les lésions expérimentales faites sur les animaux. En laissant à ces dernières observations leur exactitude, la différence est probablement due à l'irritation et à la destruction des éléments du segment inter-annulaire causées par le couteau ou par la pince dont on se sert pour effectuer la lésion.

10. Les boules granuleuses que l'on voit dans un état avancé de dégénération des nerfs sur les préparations faites à l'aide de l'acide osmique, sont le plus souvent composées des débris des fragments granuleux du cylindre-axe.

EXPLICATION DES PLANCHES IV ET V.

Dessins faits à la chambre claire en se servant de l'objectif $\frac{1}{12}$ à immersion à l'huile de Zeiss. Toutes les préparations proviennent de la gangrène.

Fig. 1. — Dégénération primaire ou embryonnaire des éléments des segments inter-annulaires, avec forte prolifération des noyaux des segments. Préparation à l'acide osmique dans la glycérine. Myéline noire ; noyaux rouges.

Fig. 2. — Niveau de la première période de la dégénération limitée à un seul segment inter-annulaire âgé, tandis que le segment voisin et jeune est resté parfaitement sain. On voit un morceau du cylindre-axe passer de l'un des segments à l'autre.

Fig. 3. — Régénération de deux segments inter-annulaires interposés entre des segments plus âgés.

Fig. 4. — Dégénération embryonnaire qui se produit simultanément dans un segment primitif et dans deux segments en voie de régénération. Le noyau du segment au centre est gonflé et va se diviser; les noyaux des deux autres segments sont déjà divisés en deux. Les préparations précédentes sont à l'acide osmique et conservées dans la glycérine.

Fig. 5. — Terminaisons centrales en spirale des cylindres-axes dans deux nerfs situés dans le même faisceau, qui n'a point encore été dissocié par les aiguilles. Les éléments des segments inter-annulaires de la même région paraissent encore intacts. Dans l'un de ces deux nerfs on voit le bout périphérique du cylindre-axe avec un espace considérable entre les deux bouts.

Les quinze préparations qui suivent sont à l'acide chromique, teintes par le carmin et conservée dans le vernis. En *c*, *c* l'aiguille à dissociation a fait crever la fibre.

Fig. 6. — Terminaison centrale en spirale d'un cylindre-axe qui est en train de devenir granuleux et de subir la dégénération morbifique. Cette spirale se trouve située dans la zone gangréneuse, et on voit que postérieurement à la formation de la spirale elle avait été envahie par la gangrène. Cette terminaison forme le lien entre les spirales du tissu sain, comme celles de la figure 5, et les terminaisons granuleuses et pseudo-vacuolées des cylindres-axes du tissu gangréneux, comme on les voit sur les figures 9, 11, 12, 13, 14 et 15. Au-dessus de cette terminaison, le cylindre-axe est sain et transparent. Au-dessous, il y a destruction complète des éléments des segments inter-annulaires.

Fig. 7. — Commencement d'enroulement après la rupture dans un cylindre-axe sain.

Fig. 8. — Terminaison centrale en spirale d'un cylindre-axe en train de devenir granuleux, comme celui de la figure 6.

Fig. 9. — Terminaison bulbeuse et granuleuse de la partie centrale d'un cylindre-axe. *c*, *a* sont des fragments qui se sont séparés du cylindre-axe et qui subissent la dégénération et la résorption. Traités par l'acide osmique, ils se montrent pareils aux boules granulouses que l'on trouve dans les nerfs quand la dégénération est presque complète. Les noyaux et les autres éléments des segments inter-annulaires qui contiennent ces boules sont encore intacts.

Fig. 10. — Morceaux provenant de la fragmentation de la portion périphérique d'un cylindre-axe dans une région relativement saine, immédiatement au-dessus de la limite de la gangrène. Ces morceaux sont en train de devenir granuleux et de subir d'abord la dégénération morbifique, puis la résorption.

Fig. 11. — État particulier d'une terminaison bulbeuse ou pseudo-vacuolée d'un cylindre-axe qui a éclaté, et qui laisse bien voir le

bord déchiré de sa paroi. Près d'elle on voit un grand nombre de leucocytes *l, l*.

Fig. 12. — Dilatations granuleuses simultanées de cylindres-axes gangréneux âgés et récemment régénéré. En *b* on voit comme des fenêtres transparentes dans la paroi granuleuse.

Fig. 13. — État particulier d'incurvation de la terminaison bulbeuse du cylindre-axe dans la zone gangréneuse.

Fig. 14.— Cylindre-axe granuleux qui se casse et qui se dilate avec des formes particulières dans la zone gangréneuse des tissus.

Fig. 15. — Fragmentation de la portion périphérique du cylindre-axe. On peut suivre sur cette préparation les différentes phases de la fragmentation, de la dégénération granuleuse, de la pseudo-vacuolation et de la formation des boules granuleuses, enfin de la résorption graduelle. Un grand nombre de leucocytes se trouvent au dehors et au dedans de la fibre nerveuse, qui dégénère avec destruction complète des éléments des segments.

Fig. 16. — Régénération du cylindre-axe du bout terminal d'une spirale saine, qui se déroule et qui pousse vers le segment grêle qui vient d'être régénéré au-dessous du segment âgé qui contient la spirale.

Fig. 17. —Rapport d'un segment inter-annulaire grêle et jeune, qui a été interposé entre les segments primitifs, avec le cylindre-axe qui le traverse ou qu'ils entourent. Cette figure fait partie du nerf qu'on voit dans la figure 6, et le segment grêle est en effet le cinquième au-dessus de la spirale vue sur la figure 6.

Fig. 18. — Régénération du cylindre-axe du bout terminal d'une terminaison spirale consécutive à la rupture. Dans ce cas les éléments du segment qui contient la spirale sont encore intacts, quoique dans le segment immédiatement au-dessous les éléments aient subi la dégénération embryonnaire, et qu'il ne s'y trouve pas encore de segment en voie de régénération comme dans la figure 16. En *c* l'aiguille à dissociation a fait crever et la fibre et le cylindre-axe en spirale, sans faire dérouler la spirale qu'elle a tirée en dehors.

Fig. 19. — Coupe transversale à travers un fascicule nerveux, 5 millimètres au-dessus de la ligne limitant la gangrène. A ce niveau plusieurs nerfs ont été déjà abandonnés par leurs cylindres-axes, et l'on voit une terminaison spirale traversée par la coupe en *c*. Nerfs en régénération *a, a*.

Fig. 20. — Coupe transversale à travers un fascicule nerveux traité par l'acide osmique, prise au même niveau que la figure 17. La plupart des cylindres-axes ont disparu, et la myéline est fragmentée dans trois des fibres nerveuses.

Fig. 21 et 22. — Coupe transversale à travers deux fascicules contigus, 5 millimètres au-dessous de la limite de la gangrène. Tous

les cylindres-axes y sont détruits, quoiqu'il en reste toujours des fragments. La coupe passe également à travers des terminaisons bulbeuses ou des fragments. On voit une différence considérable d'un fascicule à l'autre par rapport à l'état plus ou moins avancé de dégénération au même niveau, ce qui montre que la dégénération n'est point uniforme au même niveau. La figure 22 correspond à la partie dilatée inférieure de la figure 7.

Fig. 23. — Coupe transversale à travers un fascicule traité par l'acide osmique et prise au même niveau que la figure 22.

Dans les figures, *sn* indique les noyaux des segments inter-annulaires et leurs produits; *c a* indique le cylindre-axe et ses produits; *e a* indique les étranglements annulaires; *l*, *l* leucocytes; *m* myéline.

Fig. 2.
Fig. 3.
Fig. 8.
Fig. 6.
Fig. 4.
Fig. 7.
Fig. 5.
Fig. 9.
Fig. 10.